

Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. O. GSELL)

Die
Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase
in ihrer diagnostischen Bedeutung

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von
Ulrich C. Dubach
von Wahlern (Be)

1957

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. O. GSELL

Tag der Promotion: 22. Mai 1957

Sonderdruck aus
„Zeitschrift für klinische Medizin“
Band 154, (Schluß-)Heft 6, Seite 593—622 (1957)
Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. O. GSELL)

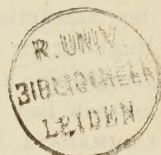
Die Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase in ihrer diagnostischen Bedeutung

Von

ULRICH C. DUBACH

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 1. Mai 1957)

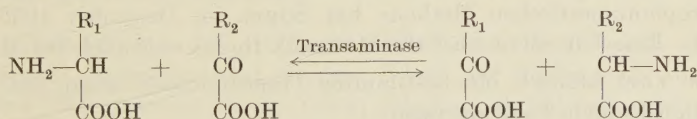


Die von uns vor kurzer Zeit mitgeteilte, nach CABAUD¹ modifizierte, einfache colorimetrische Methode zur Bestimmung der *Serum-Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase* hat sich in der *klinischen Anwendung* bewährt. Diese hat den Vorteil, mit geringen Kosten überall da anwendbar zu sein, wo ein Colorimeter vorhanden ist. An unserem vorwiegend poliklinischen Krankengut und bei einigen Patienten der Neurologischen Universitäts-Poliklinik Basel, haben wir etwa 600 Bestimmungen dieses Fermentes in Serum, Liquor, Galle, Sputum, Stuhl und Muttermilch durchgeführt. Leider war es nur in gezielten Fällen möglich, eine zwei- oder mehrmalige Bestimmung bei demselben Patienten vorzunehmen.

Für unsere Methode der Transaminasebestimmung ergaben sich Normalwerte von 4—42 E, wobei das arithmetische Mittel mit 20,1 E berechnet wurde. Die Streuung bei mehrfachen Bestimmungen ergab $\pm 20\%$. Die durch den colorimetrischen Arbeitsgang gewonnenen Resultate lassen sich mit denen beim spektrophotometrischen erhaltenen für die Klinik gut vergleichen. Die zuletzt genannte Methode ist jedoch etwas genauer als die unsrige.

Allgemeines

Die erste Meldung über den Ablauf der Transaminierung erschien 1930 von Frau D. M. NEEDHAM. Das Prinzip der Reaktion besteht in der Übertragung der NH_2 -Gruppe einer α -Aminocarbonsäure auf eine α -Ketocarbonsäure, wobei eine neue Aminosäure entsteht nach folgendem Schema:



¹ Herrn Dr. CABAUD, Brooklyn Hospital, New York, sei an dieser Stelle für seine Anweisungen bei der Erlernung seiner Methode mein Dank ausgesprochen.

Die Reaktion verläuft in beiden Richtungen und ist abhängig von den Bedürfnissen des Organismus. Russische Forscher nannten Fermentgruppen, welche diese Umsetzung von Aminosäuren ermöglichen, Aminopherasen. Erst 1940 führte COHEN den Namen Transaminase ein; dieser hat sich in der deutschen und englischen Literatur durchgesetzt. Die Erforschung des Enzyms war dadurch erschwert, daß nur wenige brauchbare Bestimmungsmethoden für die Ausgangs- und Endprodukte der katalytischen Fermentreaktion existierten. In Rußland nahm BRAUNSTEIN 1947 an, daß die enzymatische Übertragung der Amino-Gruppe eine ziemlich weitverbreitete Reaktion darstellen muß, die vermutlich fast alle Aminosäuren umfaßt. Die amerikanischen Forscher CAMMARATA, FELDMANN u. Mitarb. konnten dann 1950 zeigen, daß neben den von Asparaginsäure und Alanin ausgehenden Reaktionen mit ihren spezifischen Transaminasen, noch deren viele existieren müssen. Die Wichtigkeit von Pyridoxin (= Vitamin B₆) zur Förderung der Transaminierung im Gewebe wurde schon erkannt, als noch keine einfachen Bestimmungsmethoden zur Verfügung standen. UMBREIT u. Mitarb. stellten Pyridoxal-5-phosphat als Coenzym der Transaminasen dar.

Die Bedeutung der Transaminasen im Stoffwechselgeschehen scheint beträchtlich zu sein, da sie beim Auf- und Abbau der Aminosäuren beteiligt sind. HOFFMANN beschreibt 14 gut abgegrenzte und wohl gesonderte Systeme dieser Enzymgruppe, wovon heute in der Klinik nur zwei zur Diagnose verwendet werden (AMELUNG, ÅGREN): Serum-Glutaminsäure-Oxallessigsäure-Transaminase (SGOT) und Serum-Glutaminsäure-Brenztraubensäure-Transaminase (SGBTsT).

Am Rande sei bemerkt, daß wahrscheinlich durch die Aktivität dieser Enzyme in der Purinsynthese Stickstoffatome ins Molekül eingebaut werden. Ebenso wirken sie bei der Bildung von Eiweißketten (Peptiden).

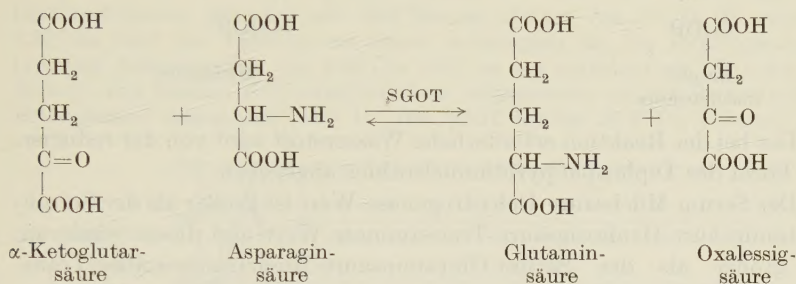
Auf drei verschiedenen Wegen kann die Transaminase bestimmt werden, nämlich papierchromatographisch, spektrophotometrisch und colorimetrisch. Die spektrophotometrischen Methoden messen die Geschwindigkeit der Transaminierung. Teure und oft nicht leicht erhältliche benötigte Enzyme sind die Apfelsäure- und die Milchsäuredehydrogenase¹. Die colorimetrische Bestimmung beruht auf der Messung eines Endprodukts der Fermentreaktion bei standardisierter Inkubationszeit.

Über die Geschichte der Entwicklung der Bestimmungsmethoden haben wir (DUBACH) an anderer Stelle berichtet. Eine Vereinfachung der spektrophotometrischen Methode hat SOBEL im Dezember 1956 mitgeteilt. Eine Übersicht über die Methodik findet sich auch bei MASON.

Die zwei klinisch oft bestimmten Transaminasen seien mit ihren Reaktionsformeln kurz umrissen:

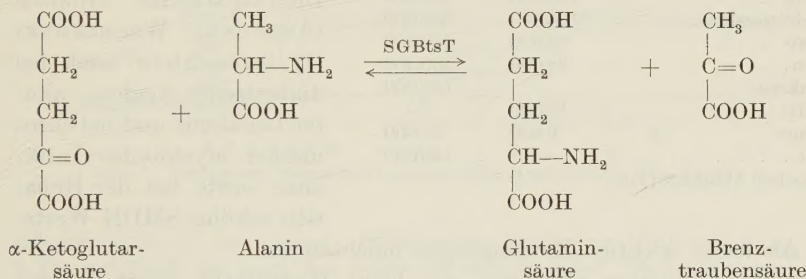
¹ Firma Boehringer, Mannheim.

1. SGOT. Sie überträgt die α -Aminogruppe der Asparaginsäure reversibel auf die α -Ketoglutar-säure unter Bildung von Glutamin- und Oxalessigsäure:



Dieses Ferment findet sich in größter Konzentration im Herzmuskel (s. unten).

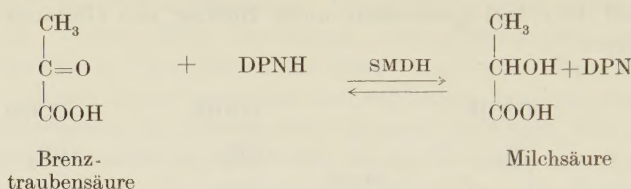
2. SGBTsT. Sie überträgt die α -Aminogruppe des Alanins auf die α -Ketoglutar-säure unter Bildung von Glutamin- und Brenztraubensäure.



Die zwei Transaminasen verhalten sich gleichsinnig, jedoch ist der Anstieg beim Herzinfarkt bei der zweiten geringer und kürzer dauernd als bei der SGOT. Deshalb ist sie im allgemeinen für die Herzinfarkt-diagnose wenig zuverlässig. Da aber von allen Organen die Leber die höchste Glutaminsäure-Brenztraubensäure-Konzentration zeigt, gestattet die gleichzeitige Bestimmung dieser Transaminase die Unterscheidung von Herz- und Leberkrankheiten.

Die Beobachtung, daß GOT und GBsT vom Herzmuskel bei der Infarzierung ausgeschwemmt werden, führte zur Suche nach anderen Enzymen [WROBLEWSKI (2), (3); VOLK]. Obschon die Milchsäuredehydrogenase in anderem Gewebe reichlicher vorhanden ist, fand man eine starke Anreicherung desselben Enzyms im Herzen (s. unten).

3. SMDH (= Serum-Milchsäure-Dehydrogenase).



Der bei der Reaktion erforderliche Wasserstoff wird von der reduzierten Form des Diphosphopyridinnucleotides abgegeben.

Der Serum-Milchsäure-Dehydrogenase-Wert ist größer als der Serum-Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase-Wert und dieser wiederum ist größer als der Serum-Glutaminsäure-Brenztraubensäure-Transaminase-Wert (SMDH > SGOT > SGBTsT).

Tabelle 1

Die Werte verstehen sich für 1 g homogenisierten Gewebes.

Organ	GOT E	MDH E
Herz	300 000	240 000
Leber	159 000	390 000
Skelettmuskel	135 000	600 000
Niere	83 000	640 000
Hirn	38 000	130 000
Pankreas	—	150 000
Testis	18 000	—
Lunge	6 800	25 000
Milz	—	140 000
Knochen [GREEN (1)]	0	—

Relationen der Fermentaktivitäten zueinander bleiben entsprechend den bei den Gesunden gefundenen Ergebnissen auch bei den Infarktpatienten erhalten (AMELUNG). WROBLEWSKI (1) beobachtete auch bei diabetischer Acidose, akuter Leukämie und bei chronischer myeloischer Leukämie sowie bei der Hepatitis erhöhte SMDH-Werte.

Als letzte wichtige Enzymgruppe möchten wir

4. die *Aldolasen* anführen, die beim Herzinfarkt ebenfalls eine erhöhte Aktivität im Blut entfalten (VOLK).

Bis 1952 war die Transaminase im Brustmuskel der Tauben, im Schweineherz (KITZMANN), Schweineleber- und -nieren (BRAUNSTEIN) und in 8 Organen der Ratte nachgewiesen worden (AWAPARA). Spätere spektrophotometrische Bestimmungen am Hund von AGRESS u. Mitarb. [s. LA DUE (1)] zeigten folgende Werte (s. Tabelle 1).

Die Tatsache, daß die größte SGOT-Aktivität im Herzmuskel gefunden wurde, führte zur Vermutung, daß Änderungen im Stoffwechsel des Herzgewebes sich in einer veränderten Transaminase-Aktivität ausdrücken sollte. 1953 erschien von KARMEN und LA DUE eine Arbeit über die quantitative papierchromatographische Bestimmung der SGOT im menschlichen Blut und 1954 von den gleichen Autoren [LA DUE (2)] die ersten Resultate beim Herzinfarkt, wobei eine spektrophotometrische Methode angewandt und publiziert wurde.

I. Herz

Herzinfarkt. Als typischen Fall möchten wir folgendes Beispiel anführen:

Sch. E., 1907, Geldeinzieher eines Elektrizitätswerkes. Der Patient hatte nie Herzbeschwerden, ist aber eine sehr nervöse Natur. Am 10. 12. 56 morgens 7.30 Uhr nach der Velofahrt an seinen Arbeitsplatz für ein Infarktgeschehen typischer Schmerz anfall. Um 9.00 Uhr wird bei uns ambulant ein EKG mit den Zeichen eines frischen Hinterwandinfarktes aufgenommen und der Patient auf die Bettenstation eingewiesen (Abb. 1). Die SGOT beträgt 23 E 1½ Std nach dem

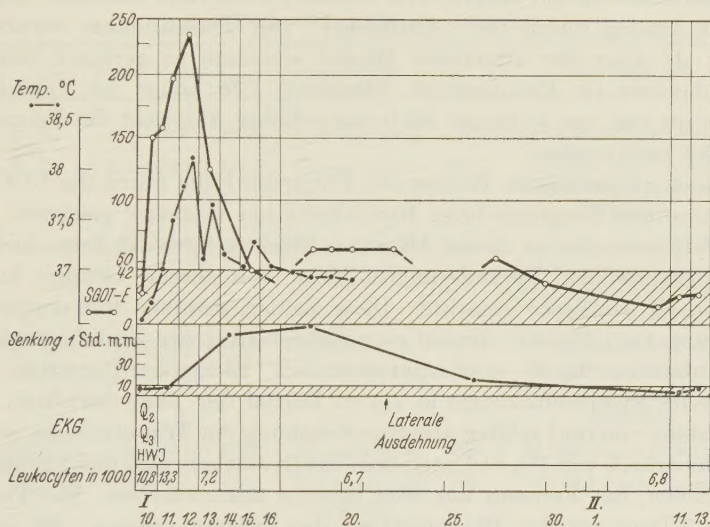


Abb. 1. Posteriorer Herzinfarkt mit lateraler Ausdehnung, Sch. E. 1907 ♂

Infarkt ereignis, ist also normal. 10 Std später beträgt sie 150 E und steigt am 3. Tag auf 230 E, um am 6. Tag wieder auf 42 E zu fallen. Die Senkungsreaktion und das Fieber zeigen typischerweise erst am 2. und 3. Tag eine Erhöhung. Die Leukocyten waren bei Sch. E. schon am ersten Abend erhöht. Obwohl der Patient asymptotisch war, erhöhte sich die SGOT am 9. Tag auf 65 E und es konnte elektrokardiographisch eine frische laterale Ausdehnung des Infarktes nachgewiesen werden.

Pathogenese. Aus Abb. 1 geht hervor, daß in den ersten Stunden nach dem Infarkt ereignis noch keine Erhöhung des Transaminase-spiegels im Blut nachzuweisen ist. CHINSKY u. Mitarb., LA DUE u. Mitarb. (1), (2), WRÓBLEWSKI (3), DE NICOLA, LÖFFLER und FORSTER haben angegeben, daß eine solche erst (4—)6—12 Std nach dem vermuteten Zeitpunkt der Infarzierung auftritt. Der Gipfel des Anstiegs wird nach 24—48 Std erreicht, um zwischen dem 4. und 7. Tag wieder zur Norm zurückzukehren, sofern keine weitere Infarzierung mehr stattfindet. Interessant sind die durch Versuche an Hunden gewonnenen Resultate, wo man bei geschlossener Brustwand durch Ligatur der Coronararterie

transmurale Infarkte verschiedener Topographie und Größe mit dem Elektrokardiogramm und dem SGOT-Spiegel verglichen hat [NYDICK (1)]. Der infarzierte Herzmuskel wurde nach Opferung der Tiere zu verschiedenen Zeitpunkten auf den Transaminasegehalt untersucht, wobei man eine grobe Korrelation zwischen dem Gipfel, der Dauer der SGOT-Erhöhung und der Größe des erzeugten Infarktes fand. Selbst eine Herzmuskelnekrose von weniger als 1 g Gewicht ergab eine Transaminase-Erhöhung im Blut. Sie zeigte weniger Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase als ein unzerstörtes Stück, woraus man ableitete, daß der SGOT-Anstieg durch das „Ausfließen“ von Transaminase verursacht wird. Je älter der infarzierte Muskel war, um so geringer war der Enzymgehalt im Gewebstück (MERRILL). Je höher der Gipfel des Anstieges war, um so länger blieb eine erhöhte Aktivität des Fermentes im Blut nachweisbar.

Einen abgerundeten Beitrag zur Frage der Hilfe durch die SGOT in Diagnose und Prognose beim Herzinfarkt hat CHINSKY geleistet. Von 117 Patienten, die an dieser Affektion litten, zeigten 33 keine elektrokardiographischen Veränderungen, acht von dieser Gruppe hatten autoptisch bewiesene Infarkte. Diese Zahlen stimmen mit denjenigen von SCHNEBLI überein, die auf eine Erschwerung der Frühdiagnose des Herzinfarktes durch uncharakteristisches Elektrokardiogramm und atypische Symptomatologie in einem Drittel der Fälle berichtet. Mit Ausnahme von fünf zeigten alle eine Erhöhung der Transaminase, wovon zwei innerhalb von $1\frac{1}{2}$ Std nach dem Insult starben, also nicht genügend Zeit ließen, das Ferment aus dem Gewebe auszuwaschen. Ein Patient hatte 7 Tage vor der Blutentnahme den Infarkt erlitten. Bei einem weiteren wurde von der 6. bis zur 60. Std kein Blut untersucht und damit ein kleiner Infarkt nicht erfaßt, was endlich beim Fall 5 ebenso zutraf, da das Blut erst 72 Std nach dem Schmerzanfall entnommen wurde.

Die Beobachtung, daß von 111 Patienten, die 24 Std nach dem Infakterlebnis noch lebten, 25 über 200 E SGOT aufwiesen und davon 13 starben (50% Mortalität), sieben längere Zeit im Schockzustande blieben, läßt sich prognostisch verwerten. Denn von den übrigen 86 Kranken, deren SGOT-Gipfel unter 200 E lag, starben 14 (16% Mortalität). KATTUS u. Mitarb. weisen ebenfalls in gleichem Sinne auf die prognostische Bedeutung der Höhe des Transaminaseanstieges hin. Unsere eigene Erfahrung (Tabelle 2) ist zu klein, um neue Gesichtspunkte zu zeitigen. Fall 3 mit einer SGOT von 351 E war prognostisch ungünstig und starb. Alle anderen Fälle mit geringer Aktivitätserhöhung überlebten. Auf Fall 2 werden wir unten noch zu sprechen kommen.

LA DUE (4) konnte nur bei 3 von 300 Patienten mit erwiesenem Herzinfarkt keine SGOT-Erhöhung finden.

LÖFFLER u. Mitarb. fanden eine Transaminaseerhöhung in 42 von 45 nachgewiesenen Fällen; zwei der negativen Fälle konnten nicht überprüft werden. Es besteht der Verdacht, daß die Fermentaktivität auf dem Transport verloren ging; auf diese wichtige Fehlerquelle haben wir an anderer Stelle hingewiesen (DUBACH).

Vergleichen wir in Abb. 1 die SGOT-Werte mit den anderen klinischen Symptomen des Herzinfarktes, dann finden wir schon am 1. Tag eine Leukocytose, am (2.—) 3. Tage das Maximum des Transaminase-

Tabelle 2. *Frische Myokardinfarkte*

Nr.	Fall	Geschlecht	Jahrgang	Lokalisation	SGOT E	Bemerkungen
1	B. R.	weiblich	1906	Vorderwand	80	48 Std nach Infarkt ereignis
2	B. K.	männlich	1902	Vorderwand	300	3 Tage nach Infarkt ventrikuläre Tachykardie 216/min
3	Sch. K.	männlich	1906	Vorderwand Hinterwand	351	Ereignis vor 48 Std Ausdehnung am Tage der Bestimmung auf Spitze, Septum (Autopsie)
4	H. L.	weiblich	1897	Vorderwand	57	Stenokardische Beschwerden, EKG: Verdacht multiple kleine Infarkte
5	H. G.	männlich	1901	Hinterwand	86	24 Std nach Ereignis
6	Sch. F.	männlich	1901	Vorderwand- Septum	60	12 Std nach Ereignis
7	M. E.	weiblich	1898	Vorderwand	98 33 11	18 Std nach Infarkt 96 Std später 5 Tage nach Infarkt

anstiegs und am 5.—9. Tage dasjenige der Senkungsbeschleunigung. Die am 2.—4. Tag auftretende Temperaturreaktion läßt noch am besten eine zeitliche Korrelation mit der Transaminase erkennen. Beide stehen mit dem Eiweißabbau im zerstörten Herzmuskel in Zusammenhang.

Infarkte, die mehr als 7 Tage alt sind, ergeben normale Werte. In Tabelle 3 haben wir 9 Fälle alter Myokardinfarkte, die 2 Monate bis 2 Jahre vorher auftraten, angeführt. Die Transaminasewerte sind alle normal ausgefallen.

Die SGOT-Erhöhung steht nicht unter dem Einfluß oder in Beziehung zum Blutdruck, Herzversagen, Schock, Topographie des Infarktes, Antikoagulantientherapie, Alter, Geschlecht, Fieber, Senkung, Gewicht oder Herzmedikamente. Sie bewirken keine erhöhte Fermentaktivität. Das Elektrokardiogramm zeigt eine beschränkte Möglichkeit, die Größe

der Ausdehnung des Infarktes abzuschätzen, während die Höhe der SGOT grob eine Parallele zur Menge der infarzierten Muskelmasse gibt.

Die SGOT-Bestimmung gewinnt an diagnostischer Bedeutung, wenn das EKG uncharakteristisch ist oder alte Infarkte, Schenkelblockbilder, WPW-Syndrom und Arrhythmien [NYDICK (2)] verunmöglichen, eine sichere Infarktdiagnose zu stellen [LA DUE (3), SHABETAI].

Tabelle 3. *Alte Myokardinfarkte*

Nr.	Fall	Geschlecht	Jahrgang	Lokalisation	Leberbefund	Herz-komp.	BD	Angina pectoris	SGOT E
1	B. E.	männlich	1885	Hinterwand	negativ	nein	220/110	nein	11
2	H. K.	männlich	1908	Vorderwand	negativ	ja	115/85	ja	24 20 37
3	W. Z.	männlich	1900	Vorderwand	negativ	—	—	nein	37
4	T. H.	männlich	1915	Vorderwand	negativ	ja	—	ja	20
5	G. J.	männlich	1898	Vorderwand	negativ	ja	200/100	ja	24
6	K. M.	männlich	1893	Hinterwand	3 QF. Leber-funktions-proben o. B.	nein	185/100	intermittierend	33
7	F. A.	weiblich	1900	Hinterwand	negativ	ja	150/80	ja	4
8	H. A.	weiblich	1883	Vorderwand	negativ	nein*	150/90	ja	37 11
9	H. K.	männlich	1908	Vorderwand	negativ	ja	115/85	ja	24 20 37

* Tachyarrhythmie von 130/min

Coronarinsuffizienz. Solange im EKG nur Zeichen der Coronarinsuffizienz (ST- und T-Wellen-Veränderungen) vorhanden sind, wird angenommen, daß keine Infarzierung stattgefunden hat. Sollte die SGOT erhöht sein, muß vermutet werden, daß die Ischämie von einer umschriebenen, wohl oft kleinen Nekrose begleitet oder gefolgt wurde [LA DUE (1), LÖFFLER]. Obschon wir den Beweis nicht erbringen konnten, war bei Fall 6 in Tabelle 4 eine umschriebene Nekrose anzunehmen. 48 Std später war die SGOT auf einen Normalwert abgefallen. Die übrigen 5 Patienten zeigten alle normale Werte bei normalen und pathologischen EKG-Befunden. Die Wichtigkeit einer wiederholten Blutentnahme kann nicht genug unterstrichen werden um zu einer Diagnose zu gelangen; denn je kleiner der Fermentanstieg im Blute, um so kürzer ist die Dauer der Erhöhung der SGOT (CHINSKY).

Arrhythmien. Eine wichtige, wenn auch komplizierende Ergänzung der Transaminasediagnostik hat CHINSKY angeregt. Er beobachtete

nämlich das Verhalten der SGOT bei Herzarrhythmien. Von 15 Patienten wiesen 7 einen Rhythmus von 120—160/min mit normaler, 8 aber einen solchen von 180—300/min mit erhöhtem Transaminasespiegel von 67—143 E auf. Normale Vergleichspersonen wurden durch körperliche Beanspruchung in einen tachykarden Zustand versetzt ohne je eine Erhöhung der SGOT zu zeigen. Wir fragten uns, ob in Fall 2 der Tabelle 2 die starke Erhöhung der Transaminase von 300 E 3 Tage

Tabelle 4. *Angina pectoris*
(Siehe auch Tabelle 3: 6 Fälle von Angina pectoris)

Nr.	Fall	Geschlecht	Jahrgang	SGOT E	EKG	kompensiert	BD
1	M. F.	männlich	1903	24 20	Coronarinsuffizienz. Partieller Rechtsschenkelblock. Supraventrikuläre Tachykardie 200/min	nein	220/110
2	E. M.	weiblich	1906	20	Ischämie über linkem Ventrikel	ja	205/120
3	H. M.	weiblich	1897	4	Zeichen der Ischämie	ja	
4	R. M.	weiblich	1892	33 4	Normales EKG, Sinusrhythmus	ja	150/80
5	T. A.	männlich	1902	33	Vorhofflimmern, links ventrikuläre Hypertrophie	ja	170/85
*6	B. E.	männlich	1913	65 37	Schwerer Innenschichtschaden, Vorhofflimmern 100/min nach 48 Std	ja	130/80

* Leberfunktionsproben normal ausgefallen.

nach dem Infarkt ereignis beim gleichzeitigen Bestehen einer ventrikulären Tachykardie nicht aus einer Summierung der 2 Geschehen bestand. Jedenfalls ist die Tachykardie bei der Infarktdiagnose mittels der Transaminase besonders zu berücksichtigen.

Hypertonie jeglicher Genese scheint keinen Einfluß auf den Transaminasespiegel zu haben. Wir beobachteten bei 11 Patienten Werte zwischen 4 und 35 E SGOT.

In 15 Patienten mit ausgeprägter *neurozirkulatorischer Dystonie* und neurotischen Herzbeschwerden bewegte sich die SGOT zwischen 4 und 42 E. Das arithmetische Mittel betrug 19 E.

Schließlich sei noch auf die Erhöhung der Transaminase bei der *rheumatischen Karditis* hingewiesen [NYDICK (2), (3), (4)]. LÖFFLER fand bei einem Patienten mit urämischer und einem anderen mit tuberkulöser Perikarditis normale Werte. Wir besitzen keine eigene Erfahrung bei diesen Krankheitsbildern. Gerade hier scheint die Bedeutung der

Transaminase durch neuere Untersuchungen geschmälert zu werden. MANSO u. Mitarb. konnten nachweisen, daß in mehr als 50% der Kinder die an rheumatischem Fieber litten und Aspirin-Medikation erhielten, die SGOT erhöht war. Quecksilber-Diuretica und Digitalis hatten keinen Einfluß auf diese Transaminase, ebensowenig Aspirinmengen bis 6 g im Tag beim Erwachsenen während einer Woche. GOODMAN u. Mitarb. haben experimentell und klinisch gezeigt, daß Aspirin morphologische und funktionelle Leberstörungen hervorzurufen vermag. Durch gleichzeitige Bestimmung der SGOT und der SGBtsT, wobei die zuletzt genannte auf Leberstörungen in viel stärkerem Maße anspricht (s. oben), wurde die Vermutung ausgesprochen, daß eine toxische, leichte Hepatitis durch Aspirin erzeugt wird, die durch die üblichen Leberfunktionsproben nicht erfaßbar ist. Aspirin-Medikation bei rheumatischer Karditis schränkt demnach wenigstens beim Kinde die diagnostische Bedeutung der Transaminase ein.

II. Lunge

Es sei kurz die oft wichtige Differentialdiagnose von *Lungen- und Herzinfarkt* erwähnt. AGRESS u. Mitarb. setzten experimentell beim Hund massive Lungeninfarkte ohne bedeutende Erhöhungen der Transaminaseaktivität zu erhalten. SHABETAI beschreibt einen Fall von Myokardinfarkt, der am 5. Tag einen Lungeninfarkt erlitt ohne erneuten Anstieg der SGOT. GOLDSTEIN u. Mitarb. haben dieselbe Erfahrung gemacht, während LÖFFLER u. Mitarb. bei 2 Patienten eine leichte Transaminaseerhöhung melden unter anderen, die jedoch keine zeigten. RUDOLF hat beim Experiment am Hund nur bei der Unterbindung von lobären Gefäßen eine leichte Erhöhung, die nach 24 Std einen Höchstwert erreichte, nachweisen können. Nach kleinen Lungengefäßligierungen ergaben sich normale Werte. Dieses Verhalten ist wohl erklärbar durch die Tatsache, daß beim Hund 1 g homogenisierter Herzmuskel 300 000 E GOT, die gleiche Menge Lungengewebe aber nur 6500 E enthält, d. h. rund 50mal weniger reich an diesem Enzym ist.

Bei 6 Patienten mit schwerer *Emphysebronchitis* sahen wir normale SGOT-Werte. Eine 65jährige Patientin mit rechtsseitigem Mammacarcinom 5 Jahre nach einer radikalen Amputation zeigte massive *Lungenmetastasen* mit normalen Leberfunktionsproben. Die SGOT blieb stets im Normalbereich. Auch schwere und ausgedehnte *Pneumonien* haben keine Erhöhung des Enzyms verursacht [LA DUE (2)].

III. Leber

LA DUE u. Mitarb. (2) haben in ihrer ersten klinischen Arbeit die Beobachtung, daß bei akutem Leberzelltod die stärkste Transaminaseaktivität im Blut entsteht, gemeldet. Berechnen wir den Gesamtgehalt

einer 1,5 kg schweren Leber an GOT, so kommen wir auf die respektable Zahl von 450 000 000 E.

Fall 1. *Hepatitis epidemica*. Als Beispiel möchten wir den Patienten B. A., 1931, Student, anführen (Abb. 2). Er erkrankte am 5. 12. 56 mit Fieber, Husten und leichten abdominalen Schmerzen. 3 Tage später bemerkte er eine Gelbfärbung der Augen und erbrach mehrere Male, war aber fieberfrei. Der Hausarzt diagnostizierte bei zunehmendem Ikterus eine Hepatitis epidemica. Bis zum Verschwinden der Gelbfärbung blieb B. A. im Bett. Am 15. 1. 57 nahm er sein Studium auf, fühlte sich aber recht matt und bemerkte am 21. 1. 57 wiederum gelbe Skleren. Der Urin war braun. Während des Spitalaufenthaltes vom 28. 1. bis 8. 3. 57 konnten wir das Verhalten der Transaminase beobachten. Am 1. Spitaltag betrug die SGOT 1897 E; sie fiel langsam und protrahiert auf einen Normalwert am Austrittstag (40 Tage später). Am Tage der Aufnahme waren alle Leberfunktionsproben abnorm. Sie kehrten mit Ausnahme der Thymol-Trübungsreaktion parallel mit der SGOT zur Norm zurück. Die Thymolprobe blieb auch am Austrittstage stark positiv. Die Globuline waren im Vergleich zu den Albuminen verdoppelt. Die Symptome nahmen mit sinkendem Enzymtiter ab, verschwanden aber bis einige Tage vor dem Austritt nicht.

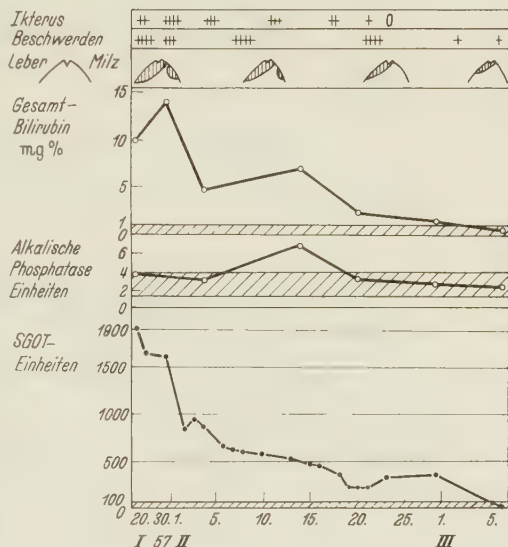


Abb. 2. Hepatitis epidemica im Rückfall, B. A. 1931 ♂

Unser Beispiel zeigt, das durch einen Rückfall verlängerte Krankheitsbild einer Hepatitis epidemica. Die zu Beginn sehr hohen SGOT-Werte und der protrahierte Abfall des Fermentspiegels im Blut entspricht den klinischen Symptomen einigermassen.

Fall 2. *Serumhepatitis* (Abb. 3). Frau M. H., 1902, arbeitet als Laborgehilfin in einem Spital und kommt beim Waschen von Glaswaren ständig mit Blut in Kontakt. Beginn der Krankheit anfangs September 1956 mit Anorexie, Durchfall, Fieber und Gliederschmerzen. Mitte des Monats ist sie ikterisch. Die Gelbfärbung nimmt zu, wobei das Allgemeinbefinden sehr stark gestört ist und die Patientin deshalb hospitalisiert wird.

Aus der fallenden Tendenz der SGOT-Kurve Ende November 1956 dürfen wir auf noch höhere Werte als 660 E zu Beginn der Erkrankung schließen. Die subjektiven Symptome (Bauchschmerzen, Appetitlosigkeit, Mattigkeit) verschwinden mit Einmünden der Kurve in den Normalbereich. Die Leber bleibt palpatorisch vergrößert. Das Gesamtbilirubin geht hier parallel den Transaminasewerten, was nicht immer der Fall ist, indem die Bilirubinämie bei unkomplizierten Fällen länger

andauert als die SGOT-Erhöhung [WRÓBLEWSKI (4)]. Auch die Thymoltrübungsreaktion bleibt länger abnorm, während die Takata-Ara-Reaktion der Transaminase hier parallel geht. Die alkalische Phosphatase steigt zu einer Zeit an, wo die SGOT abfällt.

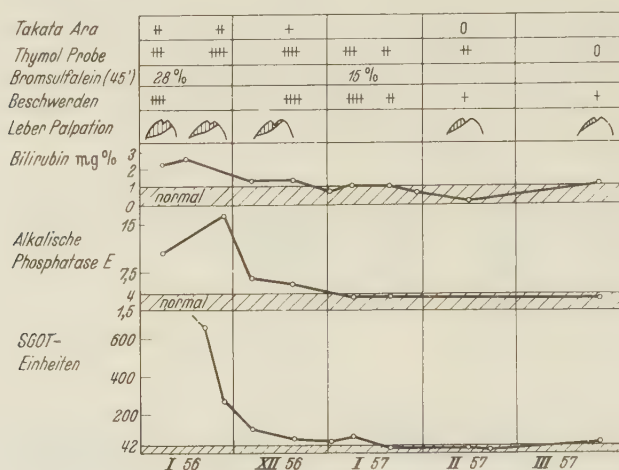


Abb. 3. Serumhepatitis, M. H. 1902 ♀

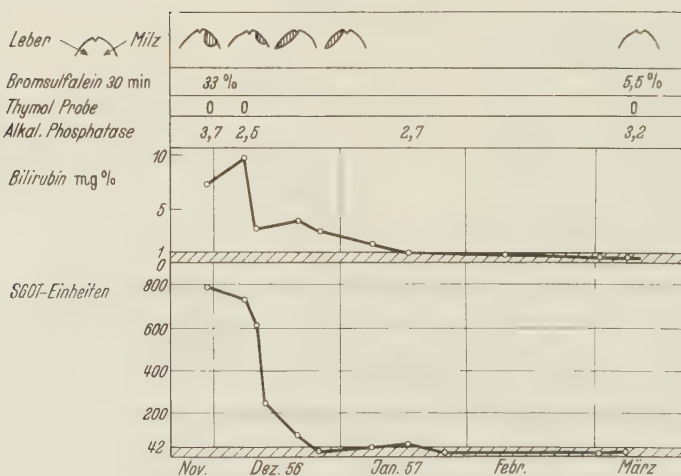


Abb. 4. Icterus infectiosus Weil, V. A. ♂ 1930

Protrahierter Verlauf einer Inoculationshepatitis über die Zeit von fast 3 Monaten. Wir fragten uns, ob sie in eine Cirrhose übergehen wird, wie dies in der Menopause oft der Fall ist. Die SGOT geht den klinischen Symptomen parallel, während die Leber längere Zeit vergrößert bleibt. Die Senkung blieb über längere Zeit erhöht und die Thymoltrübung fiel positiv aus.

Fall 3. *Icterus infectiosus* Weil (Abb. 4). V. A., 1930, Medizinstudent, dessen Vater Viehhändler ist, trat bei uns Ende November 1956 ein mit der Aussage, daß er zum 3. Mal in seinem Leben ikterisch sei. Am 14. 12. 56 war die Agglutination auf *L. icterohæmorrhagica* 1:1600 und am 19. 12. 56 1:800 positiv. Das Befinden des Patienten war durchaus gut. Er blieb fieberfrei und die Leber wurde nur leicht vergrößert gefunden. Die Milz war eben palpabel. Die Nierenfunktion blieb durchaus normal, der Harnstoff stets im Bereich der Norm, das Urinsediment unauffällig.

Bei geringer nachweisbarer Veränderung des Allgemeinzustandes und normalen Labilitätsproben, alkalischer Phosphatase, jedoch erhöhtem

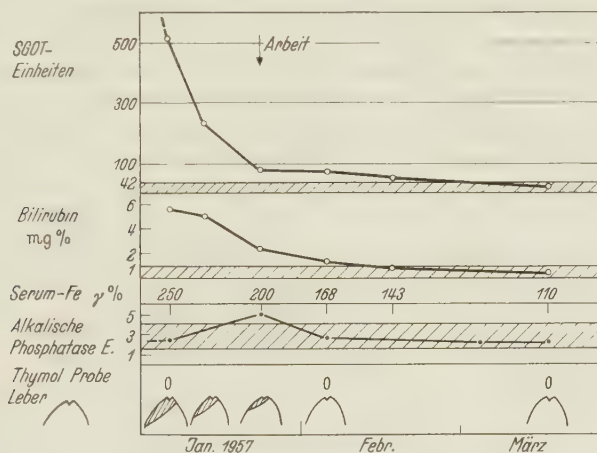


Abb. 5. Hepatitis epidemica, K. P. ♂ 1913

Bilirubin und BSP-Test, wobei die Leber und Milz eben palpabel wurden, war die SGOT sehr stark erhöht.

Fall 4. *Hepatitis epidemica* (Abb. 5). K. P., 1913; Fabrikmeister, der schon 1943 schon eine *Hepatitis epidemica* durchmachte, erkrankte zur Weihnachtszeit 1956 wiederum mit denselben Symptomen. Seine Haut war am 26. 12. 56 gelb gefärbt. Die Behandlung wurde vom Hausarzt durchgeführt. Der erste SGOT-Wert betrug 541 E und die Transaminase blieb etwa 40 Tage erhöht. Ende Januar 1957 verspürte er vermehrte Müdigkeit und nach dem Essen Druckgefühl im Oberbauch, nachdem er seine Arbeit wieder aufgenommen hatte. Die SGOT blieb auf 75 E erhöht. Nach einer weiteren Ruheperiode von 4 Wochen verschwanden die Symptome und die Transaminase fiel auf einen Normalwert.

Bei 6 Patienten, die in Tabelle 5 zusammengefaßt sind, lag der Beginn der Hepatitis 3 Monate bis 6 Jahre zurück. Die SGOT-Werte betragen 11—42 E, sind also alle im Normalbereich.

Die drei ätiologisch verschiedenen *Hepatitis*en wurden experimentell und klinisch von WRÓBLEWSKI u. Mitarb. [(4) bis (7)] sowie von CHINSKY u. Mitarb., DE RITIS [(1) bis (8)], GIUSTI (1), (2) u. a. m. zu differenzieren versucht.

Epidemische und Serumhepatitis. Mäuse mit dem Hepatitisvirus inoculiert zeigten eine der Zahl der gespritzten Viren entsprechende SGOT-Erhöhung [FRIEND, DE RITIS (4)]. Dann konnte auch eine direkte Korrelation mit der Ausdehnung der Gewebeschädigung autoptisch und mikroskopisch gefunden werden. Eine interessante Studie konnte von WRÓBLEWSKI (5) an 20 Fällen bei einer Hepatitisepidemie in einer amerikanischen Irrenanstalt gemacht werden. Alle Patienten waren ikterisch. Der SGOT-Spiegel betrug mehr als 1000 E bei 4 Patienten und schwankte zwischen 800—1000 E bei weiteren vier. Sechs hatten Spiegel von 500—800 E, fünf von 300—500 E. 16 Kranke erreichten in

Tabelle 5. *Hepatitis epidemica 3 Monate bis 6 Jahre zurückliegend*

Name	Jahr- gang	Datum der Entnahme	Datum der Er- kran- kung	SGOT E	Leber palpatorisch vergrößert	Takata- Ara	Thymol	Total Bilirubin mg-%	Alk. Phos- phatase E
F. H.	1909	30. 1. 57	Nov. 56	11	nein	—	negativ	0,42	2,0
Sch. J.	1932	7. 12. 56	Juli 55	37	nein	negativ	—	1,02	3,3
B. E.	1920	12. 12. 56	Aug. 56	20	nein	negativ	positiv	0,16	3,2
Sch. J.	1907	26. 11. 56	1954	42	am Rippen- bogen	—	negativ	—	—
M. J.	1931	26. 11. 56	1955	22	1 Querfinger	negativ	negativ	0,95	3,6
G. H.	1926	5. 11. 56	Okt. 56	24	nein	negativ	positiv	0,26	—
		23. 11. 56		33					

4 Wochen Normalwerte, während dies bei je einem weiteren in der 5., 6., 7. und 8. Woche der Fall war. Angeblich blieben die Leberfunktionsproben über die Zeit der Transaminaseerhöhung hinaus abnorm. Die subjektiven Symptome waren während der Zeit der erhöhten SGOT-Werte am stärksten. Für die Serumhepatitis herrschen ähnliche Gesetze in bezug auf das Verhalten der Transaminase und der übrigen Leberfunktionsproben. Rückfälle oder ein Übergehen in chronische Hepatitis ist bei beiden Krankheitsbildern mit einem erneuten SGOT-Anstieg verbunden.

Die Hepatitis zeigt unter allen Lebererkrankungen die größte Transaminaseaktivität und ist meistens über eine längere Zeit (4 Wochen) abnorm. Die SGBTsT wird ebenfalls und in stärkerem Maße als die SGOT erhöht gefunden.

Toxischer Leberschaden. WRÓBLEWSKI u. Mitarb. (5) berichten über 2 Patienten, die versehentlich Tetrachlorkohlenstoff eingenommen haben. Sie wurden gleich leicht ikterisch ohne eine Lebervergrößerung zu zeigen und erreichten SGOT-Werte von 27800 und 12300 E. 48 Std nach der Exposition. Beide Patienten überlebten die Vergiftung. Die SGOT war nach 7 Tagen wieder normal. MOLANDER (1), (2) konnte an der weißen Ratte zeigen, daß eine gute Parallele zwischen Menge CCl_4 und SGOT-

Erhöhung besteht. Toxischer Leberschaden wurde von STEIN auch für Chlorpromazine (= Largactil) beschrieben. Die Auffassung besteht, daß die Gelbsucht bedingt ist durch intrahepatischen canaliculären Verschuß, der nicht von anderen Arten des Obstruktionsikterus unterscheidbar ist. Sobald der Bilirubinspiegel auf Normalwerte fällt, bestehen im Lebergewebe keine zurückbleibenden Zeichen der Schädigung. Diese Ansicht wird durch das Verhalten der SGOT bestätigt (s. unten CHINSKY). Weiter haben wir bei der Besprechung rheumatischer Karditis Aspirin erwähnt (MANSO, GOODMAN), das ebenfalls einen reversiblen, toxischen Leberschaden mit leichter SGOT-Erhöhung zu setzen scheint. Andere Giftstoffe für das Leberparenchym mit Transaminase-Erhöhung bei Intoxikationen seien der Vollständigkeit halber aufgezählt: Cinchophen, Azaserin, Pyrazinamid. Diese Stoffe bewirken nach MASON alle einen Anstieg der Transaminase im Blut, der viel geringer ist als bei der CCl_4 -Vergiftung (höchstens bis 300 E SGOT).

Bei der *infektiösen Mononucleose* konnten wir keine eigenen Erfahrungen machen. CHINSKY beschreibt 6 Patienten, die an dieser Krankheit litten, wovon zwei anikterisch blieben. Bei normalen Leberfunktionsproben fand er SGOT-Werte von 50—150 E. Normalwerte werden beim Pfeifferschen Drüsenfieber ohne Leberbefall gefunden [WRÓBLEWSKI (4)].

Wir haben in Tabelle 6 männliche und weibliche (Fall 15) Patienten mit *Lebercirrhose* vorwiegend alkoholischer Genese angeführt. Bei mindestens einer der bis zu sechs beim gleichen Patienten durchgeführten Bestimmung wurde stets eine erhöhte SGOT gefunden. Auffallend sind die großen Schwankungen beim gleichen Kranken. Die üblichen Leberfunktionsproben können nicht mit diesen verglichen werden. So kann bei abnormen Leberfunktionsproben die Transaminase normal sein oder auch wieder nicht. Der klinische Status jedoch scheint einigermaßen mit dem Transaminasespiegel parallel zu gehen. Ein Anstieg des SGOT-Spiegels wird als akute Leberzellnekrose gedeutet, wobei der Anfall an zerstörten Zellen jeden Tag sich verändert. Als höchster Wert der SGOT bei der dekompensierten Lebercirrhose wurde von WRÓBLOWSKI (7) 250 E beobachtet, was bei einem unserer 17 Fälle auch zutrifft (s. Fall 14).

Das Bild der *Metastasenleber* oder des primären *Lebercarcinoms* kann auf Grund der Transaminaseaktivität nicht von demjenigen der Cirrhose unterschieden werden. MOLANDER (2) beschreibt, daß er von 22 Patienten mit bewiesenen Lebermetastasen in 20 eine Erhöhung des Enzyms beobachten konnte. Eine bis mehrere Bestimmungen beim gleichen Fall waren dazu notwendig. In 13 Fällen wurden 60—230 E SGOT gefunden zusammen mit einer regelmäßigen Erhöhung der alkalischen Phosphatase und zuweilen von anderen Leberfunktionsproben. In 7 Fällen war allein die SGOT erhöht. In den zwei übrigen Fällen wurden die Metastasen als sehr klein beurteilt und sowohl die Leberteste als auch die Transaminase

Tabelle 6. *Lebercirrhose*

Nr.	Name	Jahrg.	Datum der Bestimmung	SGOT E	Leberpalpation	Thymolprobe	Galaktoseprobe	Total Bili	Alk. Phosphat.	Bemerkungen
1	B. O.	1903	12. 11. 56	55	am Rb.	neg.	+			Psychiatrisch hospitalisiert
2	H. H.	1904	16. 2. 57 5 T. später	122 24	3 QF derb	neg.		0,11	2,1	Urämie, Harnstoff 110 mg-%
3	Sch. M.	1905	7. 2. 57	116	2 QF derb	neg.		0,4	1,6	Psychiatrisch hospitalisiert
4	H. A.	1903	30. 1. 57 6 T. später	70 28	am Rb.	neg.		0,56		
5	B. H.	1901	18. 1. 57 3 W. später	50 20	am Rb. derb	++	(+)	0,59 1,4	8,5 6,3	BSP 16% ; Ascites BSP 10%
6	W. W.	1902	22. 1. 57 10 T. später 14 T. später 16 T. später	42 134 110 122	1 QF	+	(+)	0,11	2,8	BSP 8%
7	M. G.	1908	16. 1. 57 15 T. später 19 T. später	65 116 40	2 QF	neg.		0,53	2,7	Neuritis alcoholica, BSP 11%
8	H. R.	1895	28. 12. 57	75	3 QF dolent	++		0,98	3,2	Ascites; BSP 4,5%
9	L. W.	1912	4. 1. 57	86	1 QF	neg.		0,8	3,6	BSP 12%
10	G. K.	1908	12. 12. 56 19 T. später 23 T. später 27 T. später 31 T. später 35 T. später	80 70 49 50 37 50	2 QF derb	neg. + neg.	++	0,9 2,08 0,59	4,1 5,8 5,0	Neuritis alcoholica; BSP 16,5%
11	Z. H.	1905	7. 12. 56	75	1½ QF	neg.		1,68	5,1	
12	N. H.	1897	3. 12. 56 15 T. später 3 T. später 4 M. später	80 24 92 156	1 QF	+	(+)	0,42	3,2	BSP 4%
13	Sch. J.	1885	20. 11. 56 23 T. später	10 50	½ QF	neg.		0,91	3,9	Ascites. BSP 16,5%
14	H. A.	1907	8. 2. 57 4 T. später	257 75	2 QF	+		1,6 0,8	3,6	Dekomp. Hypertonie Äthylismus
15	B. R.	1890	4. 4. 57 10 T. später	110 156	2 QF	(+)		0,8		Cholangitische Lebercirrhose
16	S. H.	1898	15. 2. 57	50	2 QF	+		0,38	6,1	Hämochromatose, Ascites, Milz palpabel, Serum-Fe 222 γ-%
17	A. A.	1897	11. 4. 57	214	3 QF	+++		0,69		

Anmerkung: Total-Bilirubin normal bis 1,0 mg-%; alkalische Phosphatase 1,5—4 E.

waren normal ausgefallen. Differentialdiagnostisch wichtig ist die Beobachtung von WRÓBLOWSKI (7), daß jeder von 50 Patienten mit Knochenmetastasen ohne solche der Leber einen normalen Transaminase-spiegel aufwies. Es sei hier noch einmal daran erinnert, daß Knochen-gewebe keine nachweisbare GOT-Aktivität aufweist [GREEN (1)]. Wir haben nur einen Patienten mit sicheren Lebermetastasen ausgehend von einem Pankreascarcinom untersucht:

M. P., 1895, männlich; Leber 3 Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens mit höckerigem Rand. Thymol negativ, Bilirubin total 1,1 mg-%, alkalische Phosphatase 5,7 B.E. Senkung 17/41 mm, Bromsulfaleintest 17% und SGOT 214 E am gleichen Tage (5. 2. 57) und 9 Tage später 134 E und 65 E SGOT.

Extrahepatische und intrahepatische Gallengangsunwegsamkeit ist nach Arbeiten von WRÓBLEWSKI u. Mitarb. (4) von Transaminasewerten bis 300 E begleitet. Beseitigung des Verschlusses, wie z. B. Entfernung von Steinen aus dem Choledochus oder obstruierenden Pankreastumoren, verursachen einen Abfall der SGOT auf Normalwerte in 7—14 Tagen. Auch hier, wie bei der Cirrhose, scheint die Transaminaseaktivität mit den üblichen Leberfunktionsproben keinen direkten Vergleich zuzulassen. CHINSKY berichtet über 7 Fälle mit Choledochussteinen, bei denen die gewöhnlichen Leberparenchymteste normal ausfielen. Davon war bei zweien die SGOT normal, bei den restlichen aber auf 61—268 E erhöht. Seine Erklärung ist folgende: 1 ml Galle bei der Operation gewonnen enthält etwa 2000 E GOT. Beim Verschluß steigt nun parallel mit dem totalen Bilirubin die SGOT im Blut durch „Rückstauung“ an.

Wir haben bei der Duodenalsondierung bei einem Patienten in der *B-Galle* 20 E GOT, bei 4 Patienten mit Cholecystostomie und -tomie 33, 24, 24 und 46 E gefunden, während in der Galle von zwei frisch getöteten Meerschweinchen 16 und 28 E gemessen wurde. Das pH der Galle wurde dabei nicht verändert, d.h. die Galle wie erhalten so verarbeitet. Ob die Gallenfarbstoffe unser Substrat bei der colorimetrischen Methode der Bestimmung verändert, können wir nicht sagen. Es fehlte uns bis jetzt eine Vergleichsmöglichkeit mit dem Spektrophotometer. Drei unserer Patientinnen ohne Ikterus mit *Gallensteinen* haben bei wiederholter SGOT-Bestimmung normale Werte gezeigt.

Als Sonderfall möchten wir eine Beobachtung beim Patienten A. A., 1931, der an einem *Echinococcus multilocularis alveolaris* seit 2 Jahren litt, anführen.

Komplementbindungsreaktion 1:80 +. Die Leber erschien höckrig und auf der rechten Seite bis weit ins kleine Becken hinein vergrößert und war auf Druck indolent. Galaktose-Probe negativ, Bilirubin mit 2 Tagen Intervall bestimmt 20,6 und 20,9 mg-%, während die SGOT 28 E bzw. 207 E betrug. Diese Werte wurden durch Doppelbestimmungen gesichert. Cholesterin 504 mg-%, alkalische Phosphatase 41,3 B.E. Thymol + +. Senkung 92/136 mm. Der Ikterus veränderte sich in den 2 Tagen zwischen den Bestimmungen nicht. Daß der Patient vorwiegend

einen inkompletten Obstruktionsikterus zeigte, dürfte aus dem Cholesterin und Phosphatasewert abgeleitet werden.

Wenn eine Beurteilung auf Grund der 2 SGOT-Bestimmungen gemacht werden darf, dann möchten wir diesen Fall doch eher einem Parenchymtypschaden, wie er bei der aktiven Lebercirrhose gesehen wird, zuordnen.

Abschließend läßt sich sagen, daß der Wert der Transaminase zur Differentialdiagnose in Fällen von Cirrhose, Verschlußikterus und Lebermetastasen gering ist. Es scheint, daß die *Transaminase-Erhöhung akuten Leberzelltod bedeutet*. Gleichzeitiger Anstieg der SGOT und der alkalischen Serumphosphatase bei sonst normalen Leberfunktionsproben bei primärem oder sekundärem Lebercarcinom scheint uns jedoch eine typische Kombination zu sein.

IV. Knochengewebe

Durch eine Knochenaffektion bedingter hoher Phosphatasewert ist nie mit einer erhöhten SGOT verbunden [WRÓBLEWSKI (7)]. Wir haben bei Knochen- und Gelenksaffektionen verschiedener Genese die SGOT bestimmt und *nie eine Erhöhung* gefunden (s. Tabelle 7).

Tabelle 7. Knochen- und Gelenksaffektionen

Nr.	Name	Geschlecht und Alter	Datum der Bestimmung	SGOT	Alk. Phosphat.	Senkung mm	Diagnose
1	J. P.	m 1908	23. 10. 56	20		2/7	Osteoarthrose HWS
2	H. J.	w 1894	22. 11. 56	24	1,1	16/38	Spondylarthrose HWS
3	G. H.	m 1913	20. 11. 56	22		1 1/2/1	Spondylosis def. Th/L
4	S. A.	m 1921	29. 11. 56	11		2/8	Spondylosis S1/S2
5	K. E.	m 1908	19. 11. 56	7		7/22	Spondylosis HWS
6	J. B.	w 1886	19. 11. 56	18		10/27	Osteochondrose HWS
7	M. J.	w 1899	20. 11. 56	33	4.1	15/33	Spondylolisthesis L4
8	N. E.	m 1891	22. 2. 57	35	2,6	15/33	Schwere Gon- und Coxarthrose
9	Sch. N.	w 1897	5. 12. 56	24	3,8	3/8	Involut. Osteoporose
10	D. M.	w 1908	29. 11. 56	24		3/8	Osteoporose
11	Th. E.	w 1910	15. 3. 57	14	6,9	33/65	Osteomalacie
12	F. J.	w 1908	6. 2. 57	24	3,0	40/68	M. Bechterew, Std. III
13	M. F.	m 1935	5. 12. 56	11		2/5	Allerg. Gelenkschmerzen
14	B. A.	m 1936	3. 12. 56	20		12/36	Coxitis bei Herdinfekt
15	U. P.	m 1935	23. 11. 56	24		1/3	Adoleszentenkyphose
16	Pf. F.	w 1885	21. 11. 56	11		12/30	Alterskyphose
17	W. A.	m 1919	23. 1. 57	42		5/16	Rippenfraktur

V. Pankreas

In der Literatur haben wir keine Angaben über den Gehalt an Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase im Pankreasgewebe gefunden. Die Bauchspeicheldrüse des Hundes enthält in 1 g frischen, homogenisierten Gewebes 150000 E Milchsäure-Dehydrogenase (s. oben).

Die von uns *am frisch gewonnenen Pankreas* gemessenen Werte ergaben für die GOT sehr hohe Zahlen je Gewichtseinheit.

1 g homogenisierten Schweinepankreas enthält 1768 E GOT.

1 g homogenisierten Kälberpankreas enthält 1508 E GOT.

Unsere colorimetrische Bestimmungsmethode ergibt wahrscheinlich zu niedrige Werte, da sie von ungefähr 1500 E an aufwärts ungenauer wird und zur Erfassung von Werten über 1800 E nur approximativ verwertet werden kann, da 1% Dichtigkeitsunterschied im Colorimeter ein um einige hundert SGOT-Einheiten verschiedenes Resultat anzeigt. Für die Klinik jedoch, wo wir es meistens mit niedrigeren Werten zu tun haben, genügt die Methode vollkommen und vergleicht sich mit der spektrophotometrischen (s. DUBACH).

Eigene Pankreatitisfälle haben wir nicht beobachtet, doch scheint uns ein Hinweis auf die diagnostische Bedeutung der Transaminase am Platze. CHINSKY konnte in 16 Fällen akuter Entzündung der Bauchspeicheldrüse von denen 10 ikterisch waren, 11mal einen deutlichen SGOT-Anstieg beobachten: zwei zeigten keinen, während er bei 3 Patienten nur klein war. Die Serumamylasewerte konnten mit denen der Transaminase in keine direkte Beziehung, sowohl bei ikterischen als auch anikterischen Fällen, gebracht werden. Der höchste SGOT-Wert betrug 420 E bei 6000 E S-Amylase. Aber einem Diastasewert von 9000 E entsprach ein solcher der Transaminase von nur 44 E. SHABETAI berichtet über einen Fall von akuter Hepatitis mit 230 E SGOT und 1600 E Diastase.

Leider bestehen in der Literatur keine Daten über den chronologischen Ablauf von Transaminase und Serum-Amylase-Titer, so daß wir uns kein Urteil über den Wert der Transaminasebestimmung bei der Pankreatitis bilden können. Abschließend sei festgehalten, daß in der Mehrzahl der Fälle von akuter Pankreatitis eine erhöhte Transaminaseaktivität im Blut besteht.

VI. Hirngewebe

Der Gehalt an Transaminase im Gehirn ist relativ hoch. Im Gehirn des Hundes wurden 38000 E GOT in 1 g homogenisierten Gewebe und 130000 E Milchsäure-Dehydrogenase nachgewiesen. FLEISHER und WAKIM (1) untersuchten in ihrer ersten Arbeit die Verteilung der GOT in den verschiedenen Hirnabschnitten. Nach ihren Befunden ist der Kleinhirnkortex am reichsten an Transaminase, gefolgt von der Großhirnrinde, der Medulla oblongata und schließlich von der Capsula interna. LA DUE u. Mitarb. (1) fanden 1955 einen steilen Anstieg des Transaminase-Titers im venösen Blut des Hundes sofort nach Eintritt des Todes. Proben aus der Jugularvene blieben immer unter 40 E, während zu gleicher Zeit gewonnenes Blut aus der Vena cava superior 280000 E

SGOT enthielt. Da das Enzym im Hirngewebe in reichlichen Mengen enthalten ist, zogensied den Schluß, daß für dieses eine Blut-Liquorschranke bestehen muß.

Wir haben im Juni 1956 zweimal eine Erhöhung der Transaminase im *Liquor cerebrospinalis* bei akuten umschriebenen Hirntraumen beobachtet (Hirnblutung und Contusio cerebri). Zur selben Zeit erschien von FLEISHER und WAKIM (1) eine erste Publikation über das Verhalten der Transaminase im Liquor nach experimentell gesetzten Hirnschäden beim Hund. Sie fanden eine relativ niedrigere Glutaminsäure-Oxal-essigsäure-Transaminase-Konzentration als im Serum. Im Lichte der Tatsache, daß die Cerebrospinalflüssigkeit wenig Protein enthält, bedeutet dies immerhin eine wesentliche Menge. Bei 25 Hunden mit autoptisch nachgewiesenen Hirninfarkten war die SGOT im Mittel um 110% erhöht. Dieses Verhalten wird von den Autoren durch das Operationstrauma an der Muskulatur erklärt. Der durchschnittliche Liquorwert war jedoch bei 7 Hunden um 733% höher als der Norm entspricht. Der Gipfel der Transaminase-Erhöhung wurde nach 100 Std erreicht. Die Autopsie zeigte, daß die höchsten Fermentwerte nach dieser Zeit bei den ausgedehntesten Infarkten auftraten. Das zerstörte Hirngewebe zeigte bloß 20% der Transaminaseaktivität des normalen. Eine weitere Arbeit (2) erschien von denselben Autoren einige Monate später. Darin untersuchen sie die *Frage der Blut-Liquorschranke* für die Transaminase.

Toxische Wirkung durch CCl_4 auf die Leber bewirkt sofort sehr hohe SGOT- und SGBtT-Werte, während im Liquor am 2. und 3. Tag nach der Vergiftung nur ganz geringes Ansteigen dieser Fermente beobachtet wurde. Es scheint wahrscheinlich, daß die SGOT im Liquor aus dem Blut übergetreten ist oder durch Blutung während der Punktion in den Cerebrospinalkanal gelangt ist. Die Autoren brachten auch SGOT und SGBtT in den Liquorraum. Die anfänglich sehr hohen Ausgangswerte der Fermente fielen rasch auf normale ab. Es konnte aber im Blut kein gleichzeitiger Anstieg beobachtet werden. Daraus zogen sie den Schluß, daß kein Übertritt von GOT und GBtT (wenigstens in einer aktiven Form) ins Serum stattfindet, d.h. für diese Fermente besteht eine erschwerte Diffusion durch die Liquor-Blutschranke.

Über die klinisch-diagnostische Anwendung der LGOT (L=Liquor) beim akuten Hirngewebstod mit lokalen Zeichen berichteten kürzlich J. B. GREEN (2) und D. E. GREEN. Sie fanden spektrophotometrisch Normalwerte von 10—20 E im Liquor. Sieben von 11 Patienten zeigten eine deutliche Fermentaktivitätserhöhung, die sich bald normalisierte. Bei zwei von ihnen betrug die Rückkehr zur Norm 15 und 17 Tage. Die Serum-GOT jedoch blieb bei allen normal. Die Autoren sind überzeugt, daß die Bestimmung der Transaminase im Liquor eine Hilfe bei der Differentialdiagnose von Gehirninfarzierungen von anderen neurologischen Krankheiten bedeutet.

Tabelle 8. *Neurologische Affektionen*

Nr.	Name	Datum der Entnahme	SGOT E	LGOT E	Liquor	Diagnose, Bemerkungen
1	S. H.	14. 1. 57 21. 1. 57 28. 1. 57	50 104 28	— 11 —	Eiweiß 50 mg-%	Hirnabbau, Lebercirrhose
2	L. R.	21. 1. 57	7	20	normal	Symptomatische Epilepsie
3	Sch. W.	25. 1. 57	7	33	normal	Multiple Sklerose. Spondylolisthesis
4	M. F.	30. 1. 57	4	4	Eiweiß 66 mg-%	Spastische Parese, Multiple Sklerose, Ataxie
5	G. D.	31. 1. 57	20	24	normal	Schädeltrauma vor 9 Jahren, larvierte Epilepsie
6	B. P.	5. 2. 57 8. 2. 57	55 —	— 33	normal	Muskelwunde, symptomatische Epilepsie
7	J. R.	7. 2. 57 12. 2. 57 7. 3. 57	26 — 4	— 24 7	Eiweiß erhöht	Discopathia lumbalis
8	B. W.	12. 2. 57 14. 2. 57	37	7	Eiweiß 41 mg-%	Discopathie L4/L5, leichte Muskelatrophie
9	M. F.	21. 2. 57	11	7	normal	Verdacht auf Epilepsie, EEG normal
10	Pf. H.	25. 2. 57	20	11	Eiweiß 50 mg-%	Akromegalie ? Hypophysenadenom
11	F. K.	27. 2. 57 28. 2. 57	46	—	normal	Retrobulbäre Neuritis, Internistische normale Untersuchung
12	F. E.	27. 2. 57 28. 2. 57	— 11	24 —	normal	Idiopathisches Menière Syndrom ? Metastase in Tabula interna
13	H. A.	28. 2. 57 4. 3. 57	37 —	— 37	normal	Polyneuritis alcoholica, Lebercirrhose
14	W. O.	1. 3. 57	33	22	normal	Schädeltrauma 1951, symptomatische Epilepsie
15	S. J.	4. 3. 57 5. 3. 57	— 20	11 —	normal	? Epilepsie
16	B. HP.	5. 3. 57	11	15	Eiweiß erhöht	? Multiple Sklerose
17	M. H.	7. 3. 57 8. 3. 57	7 —	— 37	normal	? Multiple Sklerose
18	K. P.	7. 3. 57 8. 3. 57	— 20	15 —	normal	Jackson-Epilepsie mit Absenzen

Wir haben in Zusammenarbeit mit der Neurologischen Universitäts-Poliklinik Basel¹ bei verschiedenen, leider nicht frischen, traumatischen neurologischen Affektionen die Transaminase im Serum und im Liquor bestimmen können. In Tabelle 8 haben wir 18 neurologische Fälle, bei

¹ Wir sind Herrn Prof. GEORGI und Frau Dr. JORDAN an dieser Stelle zu Dank verpflichtet.

denen die SGOT und LGOT bestimmt wurden, zusammengefaßt. Der arithmetische Durchschnittswert der LGOT bei den mit den üblichen Labormethoden normal gefundenen Liquorproben beträgt 22.5 E. derjenige bei den pathologischen aber 11.25 E. Die LGOT ist demnach *bei pathologischen Liquorbefunden in chronischen neurologischen Affektionen nicht erhöht*. Weitere Schlüsse wagen wir nicht zu ziehen; hingegen möchten wir anregen, daß bei akuten Erkrankungen des Zentralnervensystems die Transaminase im Liquor bestimmt wird, damit die notwendige Erfahrung gesammelt wird. Erst dann kann über den diagnostischen Wert der SGOT-Bestimmung auf diesem Gebiet Endgültiges ausgesagt werden.

VII. Muskelgewebe

Der Skelettmuskel ist sehr reich an GOT und steht an 3. Stelle nach dem Herzmuskel und der Leber. Operative Eingriffe am Menschen und am Versuchtier (Hund) sind stets von einem Anstieg der Transaminase gefolgt [MERRILL, WRÓBLEWSKI (4)]. Sie fällt aber immer auch prompt innerhalb von 4 Tagen auf die Norm zurück. Beim Hund finden sich Höchstwerte von 200 E, während beim Menschen höchstens bis zu 100 E beobachtet werden. Die Dermatomyositis soll in der aktiven Phase ebenfalls einen Transaminaseanstieg bewirken [LA DUE (1)]. Bei extensiven Rhabdomyosarkomen konnten KARMEN u. Mitarb. eine Erhöhung nachweisen.

DREYFUS bestimmte bei Myopathien die Transaminase neben der Aldolase und Phosphohexoisomerase; die zwei zuletzt genannten Fermente waren stärker erhöht als die SGOT. Alle 3 Fermente fand er nur bei der peripheren Myopathie, jedoch in keinem einzigen Fall von neural bedingter Muskelerkrankung vermehrt.

Die Bestimmung der Transaminase bei 3 Fällen von *Myopathien* verschiedener Genese ergab die Resultate in Tabelle 9.

Tabelle 9. *Myopathien*

Fall	Name	Datum der Entnahme	SGOT E	Diagnose
1	R. J.	28. 1. 57	55	Dystrophia myotonica Steinert
2	F. J.	13. 2. 57	70	Neurale Muskelatrophie
3	St. A.	15. 2. 57	128	Klimakterische Myopathie
		28. 2. 57	92	(Muskelbiopsie positiv)

Während Fall 1 und 3 mit ihren erhöhten SGOT-Werten den Beobachtungen von DREYFUS entsprechen, zeigt auch Fall 2 eine deutliche Erhöhung. Der Patient leidet an einer auf 3 Generationen zurück verfolgten, sicheren neuralen Myopathie und wurde in einem akuten Schub untersucht. Unser Befund einer Erhöhung in einem Fall läßt noch keine Diskussion der von DREYFUS publizierten Regel zu. Es scheint uns

jedoch möglich, daß die SGOT jeden Muskelzelltod erfaßt ohne Rücksicht auf die ätiologischen Momente. In dieser Richtung würde Fall 2 deuten.

VIII. Niere

1 g homogenisierten Nierengewebes enthält halb so viel GOT-Einheiten wie die Leber. LA DUE (1), CHINSKY und WRÓBLEWSKI (7) haben bei akuten und chronischen Nierenkrankheiten keinen Anstieg des Transaminasespiegels beobachten können. Ein Fall von CHINSKY mit akutem Nierenversagen, der auch keine SGOT-Erhöhung zeigte, sei hier noch besonders erwähnt. RUDOLF erzeugte beim Hund durch Unterbindung der Nierenarterie einen Niereninfarkt, dem ein Anstieg der Transaminase im Blut folgte. Die Fermentwerte verhielten sich (wie beim Herzinfarkt) entsprechend der Ausdehnung des nekrotischen Nierengewebes. Wir konnten in der Literatur keine Daten über einzelne klinische Fälle von Niereninfarkten beim Menschen finden. Diese Tatsache zeigt, daß die diagnostische Bedeutung der Transaminase bei Nierenkrankheiten gering ist.

Bei 10 Patienten, die an *interstitieller Nephritis*, bedingt durch chronischen Saridonabusus mit oder ohne ascendierende Pyelonephritis litten, haben wir 18 SGOT-Bestimmungen durchgeführt. Bei 5 Patienten stellten wir Grenzwerte bis leichte Erhöhung von 46—70 E fest. Im Urin fanden wir folgende Werte: 0,4, 4, 4 und 15 E. Es ist schwer zu entscheiden, ob die leichte Erhöhung der Transaminase auf eine toxische Wirkung des Phenacetins auf die Leber zurückgeführt werden kann, ähnlich wie dies für Aspirin bei der rheumatischen Karditis bei Kindern gezeigt wurde (s. oben). Die SGOT-Erhöhung könnte durch Zerfall des Nierengewebes selbst oder aber durch primäre oder sekundäre Leberzell-Läsion bedingt sein. Es versteht sich, daß die üblichen Leberfunktionsproben normal ausgefallen sind und nur bei 2 Patienten die Leber palpatorisch vergrößert gefunden wurde. Ihre SGOT-Werte waren übrigens normal. Im übrigen haben wir bei 3 Patienten mit *chronischer Urämie* und Harnstoffwerten von 150, 152 und 229 mg-%, *normale SGOT*-Konzentrationen von 24, 37 und 15 E bestimmt. Je 1 Patient mit linksseitiger Hydro-nephrose und Wandernieren bleiben ebenfalls im Bereich der Norm (35 und 37 E SGOT). Bei einer 34jährigen Patientin, die an einer *Lipoid-nephrose* litt und mit Dichloren behandelt wurde, fanden wir 104 und 92 E SGOT.

IX. Das Verhalten der SGOT im Blut und bei Gefäßläsionen

An dieser Stelle sollen die *Eigenschaften der SGOT*, wie sie LA DUE angegeben hat, erwähnt werden:

1. Lyophilisieren oder Gefrieren zerstört die Fermentaktivität im Serum nicht.

2. Aufbewahren des Serums bei 0—5°C (im Eisschrank) bedeutet einen Aktivitätsverlust nur bis zu 10% in 3 Wochen.

3. Erhitzen des Serums auf 100°C zerstört die SGOT.

4. Hämolyisiertes Vollblut hat einen 10fach höheren Wert an Transaminase als das Plasma.

5. Plasma und Serum enthalten dieselben SGOT-Konzentrationen.

6. Plättchenarmes Serum ist weniger aktiv als Normalserum (MAGALINI).

Wir haben bereits an anderer Stelle auf die Wichtigkeit der *Aufbewahrung des Serums im Eisschrank* aufmerksam gemacht und 2 Beispiele für den raschen Zerfall der SGOT-Aktivität bei Zimmertemperatur angeführt.

Eine reine *Plättchenaufschwemmung* von 1 ml enthielt 28 E SGOT, wobei 1 mm³ 300000 Thrombocyten enthielt.

In der Literatur finden sich keine Angaben über das Verhalten der SGOT bei Patienten, die an Thrombocytopenien leiden. Angeblich enthalten die Thrombocyten reichliche Mengen an Transaminase. Bei *Thrombophlebitiden* steigt die SGOT nicht an. Bei einer Patientin mit multiplen beidseitigen *Venenthrombosen* erhielten wir Werte von 11 und 17 E SGOT, d.h. durchaus normale Zahlen. CHINSKY fand bei arteriosklerotisch bedingter Gangrän und arteriellen Embolien nur einen leichten Anstieg des Fermentspiegels. Bei einem 35jährigen Mann, der vor 1 Jahr einen Herzinfarkt erlitten hatte und schwerste intermittierende *Claudication* zeigte, konnten wir eine Erhöhung auf 60 E SGOT feststellen.

Weiter sahen wir je einen Fall von *Panmyelophthase*, *Polycythämie* und *Pancytopenie* mit normalen Transaminasewerten (24, 20 und 11 E). Zwei Fälle von *hämolytischem Ikterus* mit Bilirubinwerten von 2—3 mg-% ergaben erhöhte SGOT-Konzentrationen von 113 bzw. 55 und bei einer weiteren Bestimmung 155 E.

X. Verschiedenes

Bestimmungen der SGOT bei verschiedenen weiteren Krankheiten brachten uns folgende Ergebnisse:

1 Fall von Morbus Addison: 37 E,

1 Fall von Lupus erythematodes disseminatus: 33 E,

1 Fall mit derselben Krankheit und Paragranuloma Hodgkin: 20 und 30 E.

Bei einem jungen Mann mit renaler Glucosurie, der im Zeitraum von 6 Jahren 2mal in verschiedenen Kliniken abgeklärt worden war, fanden wir 42 und 75 E. Ein Leber- oder Herzschaden war nicht nachweisbar.

MASON zitiert nicht publizierte Fälle von WRÓBLEWSKI u. Mitarb. über das Verhalten der SGOT in der *Schwangerschaft*. Danach sollen

die mittleren Transaminasewerte gegenüber den gesunden Erwachsenen leicht erniedrigt sein. Erhöhte Enzymkonzentrationen wurden in eklamptischen und präeklamptischen Zuständen gesehen. Nach experimentell erzeugtem Tod des Fetus bei Mäusen stieg die SGOT nicht an. Davon abzuleiten, daß der Transaminase bei der Abortdiagnose keine Bedeutung zukommt, ist wohl vor dem Erscheinen klinischer Resultate verfrüht.

In der *Muttermilch* findet sich eine der Blutkonzentration entsprechende Menge an Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase. In der Milch von 3 Wöchnerinnen bestimmten wir 20, 20 und 15 E.

Über die Ausscheidung und Inaktivierung der SGOT

Recht wenig ist bekannt über den genauen Ausscheidungsweg oder den Inaktivierungsmechanismus von Fermenten, obwohl heute klinisch recht viele Fermente zu diagnostischen Zwecken beigezogen werden. In den mehrfach zitierten Arbeiten finden sich eigentlich nur Vermutungen über diese wichtige Frage, die zum tieferen Verständnis und zum Ausbau der Diagnostik mit den Transaminasen wesentlich ist. LA DUE (1) vermutet, daß die SGOT in der Leber inaktiviert bzw. abgebaut werde. Durch die im Experiment bewiesene Transaminase-Erhöhung im Blut nach Gewebszerstörung, nimmt er als Ursache nicht eine Fermentüberproduktion der einzelnen Zelle, sondern eine bloße Freisetzung des Enzyms an. Im übrigen glaubt er, daß ein Teil der SGOT in der Niere ausgeschieden werde; jedoch wird diese Behauptung nicht durch entsprechende Befunde untermauert. AMELUNG weist darauf hin, daß die Transaminasekonzentration im Blut wohl in erster Linie von der Menge des in die Blutbahn ausgeschwemmten Ferments abhängig ist, dann aber auch von der Größe der Aktivierung und Elimination. Bei der Hepatitis können die lange erhöhten SGOT-Werte neben der vermehrten Freisetzung auch durch verlangsamten oder verminderten Fermentabbau in der Leber bedingt sein. Er nimmt an, daß das Ausmaß der Ausscheidung von der Blutkonzentration abhängig sei und die Menge, welche durch renale Filtration ausgeschieden wird, bestimme. Die im Urin gefundene Transaminase würde demnach nicht — oder doch nicht ausschließlich — aus den Zellen der harnableitenden Wege stammen. WAKIM und FLEISHER haben neben ihrem experimentellen Beweis für eine stark verminderte Diffusion der Transaminase durch die Blut-Liquorschranke eine aufschlußreiche Beobachtung gemacht: Die SGBTsT wird weniger schnell aus dem zirkulierenden Blut entfernt als dies für die SGOT der Fall ist. Den Grund zu diesem Verhalten glauben die Autoren in der Verschiedenheit der Molekulargewichte zu sehen; dasjenige der GBtsT ist 180000 und jenes der GOT 60000. CHINSKY gibt an, daß im Urin des Gesunden unbedeutende Mengen GOT ausgeschieden

werden, beim Hepatitispatienten ist der GOT-Gehalt hingegen erhöht. Die Harntransaminasemengen nehmen sich jedoch neben den Blutkonzentrationen bescheiden aus. Während CHINSKY keine Zahlen zu diesen Feststellungen publiziert, gibt er an, in der Galle von zwei frisch cholecystektomierten Patienten 2000 E GOT/1 cm³ gefunden zu haben.

Die Aktivität der Transaminase im Blut wird wohl durch die 3 Faktoren, Produktion, Inhibition und Ausscheidung bestimmt werden. Eine systematische Aufstellung (RICHTERICH) der Problemgruppen sei hier versucht und kurz besprochen:

1. *Die Ausscheidung im Urin.* Die renale, passive Filtrationsschwelle liegt bei einem Molekulargewicht von 60000. Amylase, Peptidase und Ribonuklease fallen alle drei in diese Gruppe. Die GOT mit ihrem, dem Nierenschwelle-Grenzwert entsprechenden Molekulargewicht wird wohl das eine Mal rein passiv, dann wieder aktiv ausgeschieden werden (oder auch retiniert werden), je nach dem physiologischen Zustand des Organs.

Wir haben ohne eine Stabilisierung des p_H-Wertes vorzunehmen 20mal SGOT in *frischen Urinproben* von 17 Patienten bestimmt. Das 24 Std.-Volumen war uns gewöhnlich nicht bekannt. Bei 9 Proben wurde gleichzeitig ein mäßig bis sehr stark erhöhter SGOT-Wert im Blut gemessen; das arithmetische Mittel lag bei 16 E GOT für 1 cm³ Urin (0—50 E). Bei 11 Proben mit entsprechend normaler SGOT-Konzentration im Blut lag das arithmetische Mittel für den Urin bei 5,5 E GOT (0—15 E). Der Patient mit dem Urin-GOT-Wert von 50 E schied 1200 cm³ Harn am gleichen Tag aus. Wir können demnach bei ihm eine renale GOT-Ausscheidung für 24 Std von 60000 E errechnen, wobei eine allfällig inaktivierte Form des Ferments nicht berücksichtigt wurde! Diese Untersuchung sollte bei stabilisiertem p_H-Wert wiederholt werden, um sicher gewertet werden zu können. Es läßt sich aber doch vermuten, daß die *renale Ausscheidung der SGOT von der Blutkonzentration abhängig* ist und auf diese Weise respektable Mengen je Tag ausgeschieden werden.

2. *Die Ausscheidung in die Galle.* Die alkalische Phosphatase und die GBtsT mit Molekulargewichten über 60000 werden von der Leber aus dem Blut in die Galle abgegeben. Daß die SGOT mit ihrem Grenzwert-Molekulargewicht zeitweise wenigstens auch in die Galle gelangt, kann vermutet werden.

Unsere Erfahrung hat nicht die von CHINSKY zitierten Werte von 2000 E/cm³ GOT ergeben. Bei zwei frisch geopfertem Meerschweinchen fanden wir 16 und 28 E/cm³. Bei 4 Patientinnen wurde durch Aspiration aus dem Katheter nach Cholecystektomie *frische Galle* gewonnen. Die GOT-Werte waren: 24, 24, 46 und 33 E. Bei einer Duodenalsondierung wurden 20 E GOT gemessen. Unmittelbar bei der Cholecystektomie erhaltene *Galle* enthielt 177, 149, 414 E dieses Enzyms. Auch hier

stellten wir das p_H nicht speziell ein. Es ist möglich, daß die colorimetrische Methode bei der Galleuntersuchung Farbkomplexe bildet, die bei der Ablesung falsche Werte gibt. Eine spektrophotometrische Kontrolle im Hinblick auf CHINSKYs Mitteilung drängt sich auf.

Im Stuhl maßen wir 3mal beim Gesunden verhältnismäßig hohe Werte von 134, 156 und 235 E GOT. Da bekanntlich die Bakterien auch Transaminase bilden, haben wir zum Vergleich in einer 24 Std alten Bouillonkultur mit E. Coli die GOT bestimmt und fanden 7 E/cm³.

Im Sputum betrug bei 4 Gesunden die GOT 7, 11, 20 und 33 E/cm³, was normalen Blut-Transaminase-Werten entspricht.

3. *Die thermale Inaktivierung.* HERBERT hat gezeigt, daß die saure Phosphatase im Serum bei 37°C rasch inaktiviert wird. LONDON konnte durch Unterkühlung von Patienten die an Prostatacarcinom litten, eine starke Erhöhung der Phosphatase erzeugen und umgekehrt normale Werte durch Überwärmung.

Wir haben bisher für die SGOT keine Untersuchungen für diesen Wirkungsmechanismus angestellt. Künstliche Temperaturveränderungen bei Patienten mit Hepatitis sollten die Antwort in bezug auf das Verhalten der Transaminase geben.

4. *Die biochemische Inaktivierung* ist wohl der am schwersten zu erfassende und experimentell zu reproduzierende Abbau-Mechanismus. Wir fanden die Transaminase betreffend keine entsprechenden Angaben in der Literatur. Wahrscheinlich wird der Transaminase-Inaktivierungsgradient durch p_H , Ionenkonzentration und verschiedene Medikamente aktiv und passiv beeinflusst (PULVER).

Zusammenfassung

In über 600 Fällen der Medizinischen Poliklinik Basel wurde die Serum-Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase (SGOT) mit einer colorimetrischen Methode bestimmt. Die Resultate werden mit den Ergebnissen in der Literatur verglichen und ergänzt und die prognostische und diagnostische Bedeutung dieser Enzymbestimmung diskutiert.

Nach einem *Herzinfarkt* tritt innerhalb weniger Stunden ein Anstieg der SGOT-Konzentration ein, dessen Höhe und Dauer von der Größe des Infarktes abhängt, und damit prognostisch verwertbar wird. Konzentrationen der SGOT über 200 E scheinen prognostisch besonders ungünstig zu sein. Die Diagnose einer späteren Ausdehnung des Infarktes bei einem frischen, mit den im EKG feststellbaren Zeichen eines alten Infarktes oder bei Infarzierung mit WPW-Syndrom, Arrhythmien und Schenkelblockbildern, kann durch die Transaminasebestimmung gesichert werden. Bei 9 Infarkten, die 2 Monate bis 2 Jahre zurücklagen, wurden normale Werte gemessen. Nur in einem von 11 Fällen von schwerer *Angina pectoris* wurde eine SGOT-Erhöhung gefunden; kleine,

umschriebene Infarzierungen des Myokards wurden hier vermutet. Bei 11 Patienten mit *Hypertonien* verschiedener Genese und 15 Patienten mit *vegetativer Dystonie* konnte kein Anstieg der SGOT festgestellt werden. Hinweis auf erhöhte Transaminasewerte bei *Tachykardien* über 180/min. Ferner wird auf das Verhalten der SGOT beim *Lungeninfarkt* und bei der *rheumatischen Karditis* hingewiesen, wo normale Werte gemessen werden.

In einem Fall von ausgedehnten *Lungenmetastasen* bei Mammacarcinom und bei 6 Patienten mit schwerer *Emphysebronchitis* wurden normale Transaminasekonzentrationen festgestellt.

Die diagnostische und prognostische Bedeutung der SGOT bei akuten *Leberkrankheiten* wird mit Kurven von Patienten, die an *Hepatitis epidemica*, *Serumhepatitis* und *Icterus infectiosus Weil* litten, dargetan. Regelmäßig wurden Werte über 400 E gefunden, die protrahiert und in direkter Beziehung zur Besserung des klinischen Zustandes zur Norm zurückkehrten, während dies für die üblichen Leberfunktionsproben nicht der Fall war. Sechs Patienten, die 3 Monate bis 6 Jahre nach der durchgemachten Hepatitis untersucht wurden, zeigten normale Werte. Bei 17 Fällen von *Lebercirrhose* verschiedener Ätiologie wurden große Schwankungen der Transaminase, die einigermaßen dem klinischen Befinden der Patienten entsprechen, gemessen. Der höchste Wert betrug 257 E SGOT. Bei einem Fall mit gesicherten *Lebermetastasen* fand sich ein Bild wie bei der Lebercirrhose, ebenso bei einem Fall von Infektion mit *Ecchinococcus*. Bei 3 Fällen von *Cholelithiasis* ohne Ikterus wurden normale SGOT-Konzentrationen gemessen. Anführung von *GOT-Bestimmungen in der Galle*, die im Vergleich zu den von CHINSKY gemessenen Werten, niedriger ausfielen. *Extra- und intrahepatische Gallengangsunwegsamkeit* ist von SGOT-Konzentrationen bis 300 E gefolgt.

Bei 17 Patienten mit verschiedenen *Knochen- und Gelenksaffektionen* konnte keine Erhöhung der Transaminase gemessen werden.

In 18 Fällen von *chronischen, neurologischen Affektionen* konnte sowohl bei gleichzeitig pathologischem als auch normalem Liquorbefund keine sichere GOT-Erhöhung in Liquor und Blut festgestellt werden. Diskussionen der erschwerten Diffusion des Enzyms durch die *Blut-Liquorschranke* und der diagnostischen Bedeutung einer erhöhten GOT-Konzentration im Liquor bei *akuten Hirngewebszerstörungen*.

In 3 Fällen von *Myopathien* konnten erhöhte SGOT-Spiegel gemessen werden.

Von 10 Patienten, die an *interstitieller Nephritis* bei Phenacetinabusus litten, wiesen 5 Grenzwerte bis eine leichte Erhöhung der SGOT auf. Dieses Verhalten ist vermutlich durch einen sekundären Leberschaden zu erklären. Drei Patienten mit *chronischer Urämie* zeigten normale Trans-

aminasewerte, ebenso je ein Patient mit *Hydronephrose* und *Wandernieren*. In einem Fall von *Lipoidnephrose*, mit Dichloren behandelt, wurden 104 E SGOT gemessen.

Die *Eigenschaften der GOT im Blut* werden zusammengefaßt beschrieben. Eine reine *Thrombocytenaufschwemmung* enthält in 1 cm³ 28 E SGOT. Bei einer Patientin mit multiplen *Venenthrombosen* blieb der Enzymspiegel normal, ebenso bei *Anämien* verschiedener Genese.

Endlich werden die bei einzelnen, *selteneren Krankheitsbildern* festgestellten SGOT-Konzentrationen aufgeführt. Der *Mechanismus der Ausscheidung der SGOT* wird diskutiert an Hand von Bestimmungen in Harn und Galle.

Literatur

- ÅGREN, G.: Acta physiol. scand. (Stockh.) **1**, 233 (1940). — AGRÉSS, C. M., H. F. GLASSNER and H. I. JACOBS: Circulation Res. **4**, 220 (1956). — AMELUNG, D., u. H. D. HORN: Dtsch. med. Wschr. **1956**, 1701. — AWAPARA, J., and B. SCALE: J. of Biol. Chem. **194**, 497 (1952). — BRAUNSTEIN, A. E.: Av. Protein Chem. **3**, 1 (1947). — CABAUD, P., R. LEEPER and F. WRÓBLEWSKI: Amer. J. Clin. Path. **26**, 1101 (1956). — CAMMARATA, P. S., and P. P. COHEN: J. of Biol. Chem. **187**, 821 (1950). — CHINSKY, M., G. L. SHMAGRANOFF and S. SHERRY: J. Labor. a. Clin. Med. **47**, 108 (1956). — COHEN, P. P.: J. of Biol. Chem. **136**, 565 (1940). — DREYFUS, J. C., et G. SCHAPIRA: C. r. Soc. Biol. Paris **140**, 1934 (1955). — DUBACH, U. C.: Schweiz. med. Wschr. **87**, 185 (1957). — FELDMANN, L. I., and I. C. GUNSALUS: J. of Biol. Chem. **187**, 821 (1950). — (1) FLEISHER, G. A., and K. G. WAKIM: Proc. Staff Meet. Mayo Clin. **31**, 377 (1956). — (2) FLEISHER, G. A., and K. G. WAKIM: Proc. Staff Meet. Mayo Clin. **31**, 640 (1956). — FORSTER, G., u. CH. WEISSMANN: Cardiologia (Basel) **30**, 196 (1957). — FRIEND, C., F. WRÓBLEWSKI and J. S. LA DUE: J. of Exper. Med. **102**, 699 (1955). — (1) GIUSTI, G., M. COLTORTI e A. DI SIMONE: Biochimica Appl. **3**, 49 (1956). — (2) GIUSTI, G., e M. COLTORTI: Biochimica Appl. **3**, 215 (1956). — GOLDSTEIN, F., H. L. ISRAEL and D. SELIGSON: New England J. Med. **254**, 746 (1956). — GOODMAN, L. S., and A. GILMAN: The pharmacological basis of therapeutics. New York: Macmillan & Co 1955. — GREEN, D. E., L. F. LELOIR and V. NOCITO: J. of Biol. Chem. **161**, 559 (1955). — GREEN, J. B., D. S. O'DOHERTY and F. M. FORSTER: New England J. Med. **256**, 220 (1957). — HERBERT, F. K.: Quart. J. Med. **15**, 221 (1946). — HOFFMANN-OSTENHOF, O.: Enzymologie. Berlin: Springer 1954. — KARMEN, A., F. WRÓBLEWSKI, and J. S. LA DUE: Chir. Res. Proc. **1**, 90 (1953). — KATTUS, A. A., and R. WATANOBE: J. Amer. Med. Assoc. **160**, 16 (1956). — KITZMANN, M. G.: Biochemica USSR. **3**, 603 (1938). — (1) LA DUE, J. S., and F. WRÓBLEWSKI: Circulation (New York) **11**, 871 (1955). — (2) LA DUE, J. S., F. WRÓBLEWSKI and A. KARMEN: Science (Lancaster, Pa.) **120**, 497 (1954). — (3) LA DUE, J. S., I. NYDICK and F. WRÓBLEWSKI: Circulation (New York) **12**, 161 (1955). — (4) LA DUE, J. S., F. WRÓBLEWSKI and F. NYDICK: Med. Concepts. Cardiovasc. Disease, Amer. Heart Assoc. **25**, 333 (1956). — LÖFFLER, W., G. FORSTER et CH. WEISSMANN: Méd. et Hyg. **14**, 103 (1956). — LONDON, M., R. MCHUGH and P. B. HUDSON: Cancer Res. **14**, 718 (1954). — MAGALINI, S. I., and M. STEFANINI: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. **91**, 404 (1956). — MANSO, CH., A. TARANTA and I. NYDICK: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. **93**, 84 (1956). — MASON, H. J., and F. WRÓBLEWSKI: Arch. Int. Med. **99**, 245 (1957). — MERRILL, J. M., J. L. STONE, J. T. GRACE and G. R. MENCLEY: Clin. Res. Proc. **3**, 113 (1955). — (1) MOLANDER, D., F. WRÓBLEWSKI and J. S. LA DUE: Clin. Res. Proc. **3**, 20 (1955). — (2) MOLANDER, D.,

F. WRÓBLEWSKI and J. S. LA DUE: *J. Labor. a. Clin. Med.* **46**, 831 (1955). — NEEDHAM, D. M.: *Biochemic. J.* **24**, 208 (1930). — NICOLA, P. DE, A. TARTARA u. F. CANDURA: *Schweiz. med. Wschr.* **1956**, 1145. — (1) NYDICK, I., F. WRÓBLEWSKI and J. S. LA DUE: *Circulation (New York)* **12**, 161 (1955). — (2) NYDICK, I.: *Clin. Res. Proc.* **3**, 119 (1955). — (3) NYDICK, I., and J. TANG: *Circulation (New York)* **12**, 754 (1955). — (4) NYDICK, I., J. TANG, G. H. STOLLERMAN, F. WRÓBLEWSKI and J. S. LA DUE: *Circulation (New York)* **12**, 795 (1955). — PULVER, R., B. EXER u. B. HERMANN: *Schweiz. med. Wschr.* **1956**, 1080. — RICHTERICH, R.: Persönliche Mitteilung. — (1) RITIS, F. DE, M. COLTORTI e G. GIUSTI: *Minerva med. (Torino)* **1955 I**, 1207. — (2) RITIS, F. DE, M. COLTORTI e G. GIUSTI: *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* **31**, 394 (1955). — (3) RITIS, F. DE, M. COLTORTI e G. GIUSTI: *Minerva med. (Torino)* **1956 I**, 167. — (4) RITIS, F. DE, M. COLTORTI and G. GIUSTI: *Science (Lancaster, Pa.)* **124**, 32 (1956). — (5) RITIS, F. DE, G. GIUSTI e M. COLTORTI: *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* **32**, 386 (1956). — (6) RITIS, F. DE, G. GIUSTI u. M. COLTORTI: *Experientia (Basel)* **13**, 31 (1957). — (7) RITIS, F. DE, G. GIUSTI e M. COLTORTI: *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* **32**, 642 (1956). — (8) RITIS, F. DE, G. GIUSTI e M. COLTORTI: *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* **32**, 384 (1956). — RUDOLF, L. A., R. DUTTON and J. A. SCHAEFER: *J. Clin. Invest.* **34**, 960 (1955). — SCHNEBLI, M.: *Cardiologia (Basel)* **26**, 129 (1955). — SHABETAI, R., A. IGLAUER and D. M. ANDERSON: *Brit. Med. J.* **1957**, 555. — SOBEL, CH.: *Amer. J. Clin. Path.* **26**, 1477 (1956). — STEIN, A. A., and A. W. WRIGHT: *J. Amer. Med. Assoc.* **161**, 508 (1956). — UMBREIT, W. W., D. O'KANE and I. C. GUNSALUS: *J. of Biol. Chem.* **176**, 629 (1949). — VOLK, B. W., S., LOSNER and M. ARONION: *Amer. J. Med. Sie.* **232**, 38 (1956). — (1) WRÓBLEWSKI, F., and J. S. LA DUE: *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.* **91**, 569 (1956). — (2) WRÓBLEWSKI, F., and J. S. LA DUE: *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.* **90**, 210 (1955). — (3) WRÓBLEWSKI, F., P. RÜEGSEGGER and J. S. LA DUE: *Science (Lancaster, Pa.)* **123**, 1122 (1956). — (4) WRÓBLEWSKI, F., and J. S. LA DUE: *Ann. Int. Med.* **43**, 345 (1955). — (5) WRÓBLEWSKI, F., and J. S. LA DUE: *J. Amer. Med. Assoc.* **160**, 1130 (1956). — (6) WRÓBLEWSKI, F., and J. S. LA DUE: *J. Clin. Invest.* **34**, 973 (1955). — (7) WRÓBLEWSKI, F., and J. S. LA DUE: *Cancer (N. Y.)* **8**, 1155 (1955).

Dr. U. C. DUBACH, Med. Univ.-Poliklinik, Basel (Schweiz), Hebelstr. 1

